

MORPHOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN AN DER PROSTATA

DES KINDES UND DES ERWACHSENEN

von

PETER HERZER

1973

Aus dem Anatomischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktoren: Prof. Dr. M. Watzka, Prof. Dr. A. Mayet

Morphometrische Untersuchungen an der Prostata
des Kindes und des Erwachsenen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt

von

Peter Herzer

aus

Wiesbaden

Mainz 1972



Fachbereichsdekan: Prof. Dr. O. Harth

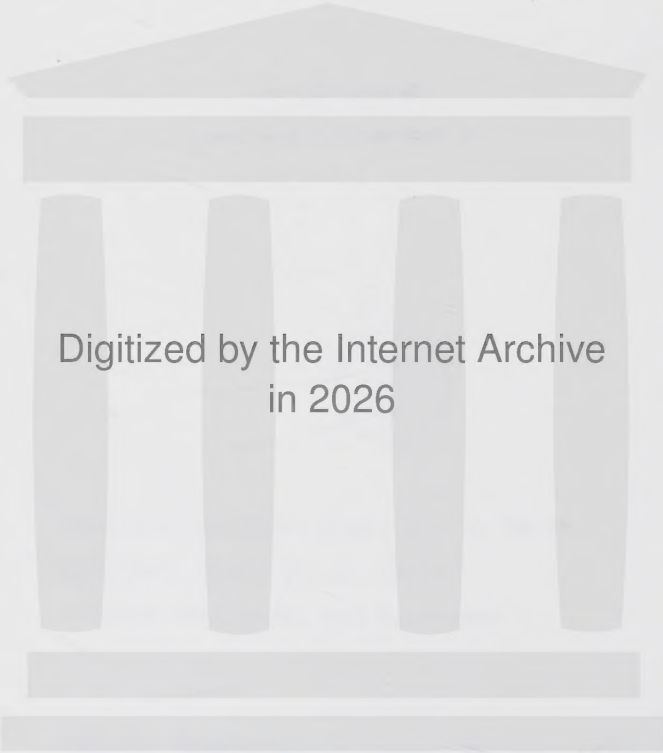
Referent: Prof. Dr. G. Müller

Korreferent: Prof. Dr. M. Watzka

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Juni 1973

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

1. Entwicklungsgeschichte und post-natale Entwicklung der Prostata	1
2. Einteilungsversuche	2
3. Fragestellung	6

II. Material und Methodik

1. Anzahl, Alter und Fixierung der Organe	7
2. Färbungen	7
3. Stereologische Methodik	9

III. Ergebnisse

1. Drüsenparenchym	
a) Prozentualer Anteil der Drüsen am Gesamt-Prostatagewebe	14
b) Regionale Unterschiede	19
c) Häufigkeit der Sialomucin-produzierenden Zellen und ihre regionale Verteilung	21
2. Stroma	
a) Muskulatur	23
b) Bindegewebe- elastische und kollagene Anteile	24
c) Mastzellen	24
d) Regionale Unterschiede	25

3. Vorkommen der BARRschen Zellkern- körperchen und ihre regionale Verteilung	28
4. Photographische Darstellungen	30
IV. Diskussion	37
V. Zusammenfassung	44
VI. Literaturverzeichnis	45

I. Einleitung

1. Entwicklungsgeschichte und postnatale Entwicklung der Prostata

Nach den Angaben von PALLIN (1901) wird die Prostata beim menschlichen Embryo im dritten Monat angelegt, indem sich longitudinale Epithelleisten von der Außenseite der Urethra abschnüren und in das umgebende Mesenchymgewebe vordringen. Er beobachtete drei Gruppen von Prostataanlagen: zwei dorsale, kranial und kaudal vom Genitalstrang liegend, und eine ventrale.

LOWSLEY (1912) hingegen beschrieb fünf verschiedene Ausgangspunkte epithelialen Wachstums an der Urethra. Die Ausbildung von Lumina in den soliden Zellsprossen und die Umwandlung des Epithels in seine endgültige Form beginnt nach SCHLACHTA (1904) im achten Lunarmonat. Diese Vorgänge dauern auch im ersten Lebensjahr an, danach ruht der Entwicklungsstand der Prostata bis zum Einsetzen der Pubertät. Die Veränderungen der Vorsteherdrüse mit dem Beginn der Reifezeit wurden von STIEVE (1930) beschrieben. Beim elf- bis zwölfjährigen Knaben kommt es zu einer starken Zunahme des Drüsengewebes, die bereits angelegten Drüsenschläuche wachsen weiter in die Länge, und außerdem entstehen wieder neue Drüsenschläuche aus soliden Zellzapfen,

ähnlich wie bei der Bildung der ersten Drüsenanlagen in der Keimlingsentwicklung. Diese Vorgänge dauern bis zum 22. Lebensjahr an, MOORE (1936) behauptete sogar, daß die menschliche Prostata erst im Alter von 25 Jahren vollständig differenziert ist.

2. Einteilungsversuche

Die Fragestellung vieler Untersuchungen war es, ob es innerhalb der Prostata des Menschen Lappen oder Regionen gibt, die eine besondere anatomische oder physiologische Bedeutung haben. In der Prostata verschiedener Tiere wurden Drüsenanteile nachgewiesen, die eine völlig eigenständige Funktion haben. WALKER (1910) bewies zum Beispiel, daß bei der Ratte und dem Meerschweinchen nur das Sekret der vorderen Prostataregion das Samenblasensekret zur Koagulation bringen kann. Van WAGENEN (1936) beschrieb ähnliche Verhältnisse bei der Prostata des Rhesus-Affen. Eine weitere Ursache für die zahlreichen Versuche, die Prostata zu unterteilen, war die von MOTZ und PEREARNÉAU (1905) aufgestellte Behauptung, daß die sogenannte Prostatahypertrophie ihren Ursprung in den zentral gelegenen Drüsen habe. TANDLER und

ZUCKERKANDL (1922) lokalisierten den Ausgangspunkt der Prostatahypertrophie noch genauer; die Geschwulstbildung gehe von rudimentären Drüsen des oberen Teils der prostatistischen Harnröhre aus.

LOWSLEY (1912) teilte auf Grund seiner embryologischen Untersuchungen die menschliche Vorsteherdrüse in fünf Lappen ein: zwei laterale (auf beiden Seiten der Urethra), einen hinteren (hinter der Urethra und den Ductus ejaculatorii), einen mittleren (zwischen Urethra und den Ductus ejaculatorii) und einen vorderen (vor der Urethra). Abgesehen von den verschiedenen Ausgangspunkten ihrer Entwicklung seien diese auch durch Bindegewebssepten voneinander getrennt. Da der Hinterlappen gewöhnlich der Ausgangspunkt von Karzinomen sei, vermute er ferner, daß dieser Lappen eine Sonderstellung innerhalb der gesamten Drüse einnehme. Eine rein morphologisch begründete Unterteilung der Drüse, analog der Einteilung von LOWSLEY, vertrat MOORE (1936).

Le DUC (1939) stellte die Struktur und Verteilung der Ausführungsgänge dar und kam zu der Überzeugung, die Prostata bestehe im wesentlichen aus zwei lateralen Lappen und einem kleinen mittleren Lappen. Über den von LOWSLEY beschriebenen Hinterlappen äußerte er sich wie folgt: "This lobe was conspicuous in this study only by its absence".

Ebenfalls auf Grund der Darstellung der Gangsysteme unterschied FRANKS (1954) äußere Drüsen, die eigentlichen Prostatadrüsen und innere, submuköse Drüsen, welche der Ausgangspunkt der nodulären Hyperplasie seien. Ferner beschrieb er kleine Schleimdrüsen, welche die Urethra umschließen.

Auf Grund makroskopischer und mikroskopischer Untersuchungen waren nach McNEAL (1968) zentrale und periphere Zonen in der Prostata vorhanden. Die zentralen Zonen seien ein vertikaler Keil lateral eines jeden Ductus ejaculatorius, dessen Spitze bis zum Colliculus seminalis reiche und dessen Basis der Prostatakapsel anliege.

Nach ihren elektronenmikroskopischen Untersuchungen unterschieden BOUISSOU et al. (1966) nur eine kraniale und eine kaudale Prostatadrüse.

In zahlreichen Arbeiten wurde versucht, "weibliche" und "männliche" Anteile der Prostata zu unterscheiden. MOSZKOWICZ (1932) berichtete, die Prostata bestehe aus einem bisexuellen und einem rein männlichen Teil; die Prostatahypertrophie könne lediglich in dem bisexuellen Teil in der Nähe des Colliculus seminalis entstehen. ZUCKERMANN (1936) vertrat als Erster die Ansicht, die Prostatahypertrophie entstehe im Alter durch einen relativen Anstieg der

Östrogene. Inzwischen wurde in vielen Untersuchungen versucht, durch Gabe von männlichen oder weiblichen Geschlechtshormonen die Dualität der Prostata zu beweisen. HUGGINS und WEBSTER (1948) konnten eine anteriore und eine posteriore Region der Prostata auf Grund der verschiedenen Reaktion nach Gaben von Östrogenen abgrenzen.

Ferner wurden Versuche unternommen, genetisch "männliche" bzw. genetisch "weibliche" Drüsenanteile durch Bestimmung des Geschlechtschromatins zu unterscheiden (COUTTS et al. 1956, LENNOX et al. 1958, LEHMANN et al. 1959, HOU-JENSEN 1961).

In diesem Zusammenhang sei auch die Arbeit von GLENISTER (1962) erwähnt, in welcher durch embryologische Untersuchungen nachgewiesen wurde, daß die von FRANKS beschriebene "innere Zone" eine besondere entwicklungsgeschichtliche Bedeutung innerhalb der Prostata habe. Nach seinen Feststellungen stammt dieser Teil der Prostata von der oberen Hälfte des Epithels des Colliculus seminalis ab. Dieses Epithel ist zusammengesetzt aus entodermalen Zellen des Urogenitalsinus und aus mesodermalen Zellen des WOLFFschen und des MÜLLERSchen Ganges.

3. Fragestellung

In der vorliegenden Untersuchung sollen morphometrisch Veränderungen der menschlichen Vorsteherdrüse während der postnatalen Entwicklung quantitativ erfaßt werden.

Ferner wird versucht, eventuelle Unterschiede zwischen der von vielen Autoren angenommenen "Innendrüse" (oder zentralen, periurethralen, submukösen Region) und der "Außendrüse" (oder eigentlichen Prostata) zu erfassen. Das Vorkommen von BARRschen Zellkernkörperchen in den Drüsenzellen und die Häufigkeit von Sialomucinproduzierenden Zellen wird in der Prostata des Erwachsenen untersucht, hierbei soll ebenfalls auf mögliche regionale Unterschiede geachtet werden.

II. Material und Methodik

1. Anzahl, Alter und Fixierung der Organe

Untersucht wurden neun menschliche Vorsteherdrüsen, deren Alter zwischen dem zweiten Lebensmonat und dem 27. Lebensjahr lag (2 Monate, 1, 6, 10, 13, 14, 15, 18 und 27 Jahre).

(Die Organe wurden vom Pathologischen Institut der Universitätskliniken Mainz (Direktor: Prof. Dr. H. Bredt) zur Verfügung gestellt.) Die durch Sektion gewonnenen Organe wurden zwei bis fünf Tage bei Zimmertemperatur in folgenden Fixierungsflüssigkeiten fixiert:

1. N-Cetylpyridiniumchlorid-Formol nach WILLIAMS,
 2. Formol-Calciumchlorid-Cadmiumchlorid nach BAKER.
- Beide Fixierungsmethoden werden von PEARSE (1961) empfohlen.

Die Organe wurden anschließend in der aufsteigenden Alkoholreihe entwässert und über Methylbenzoat und Benzol in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden in einer Dicke von 6 - 8 μ m in Serie angefertigt.

2. Färbungen

Zur Darstellung der elastischen Fasern wurden die

Schnitte mit Resorcinfuchsin gefärbt, eine Gegenfärbung der Kerne wurde mit Kernechtrot vorgenommen (Färbvorschrift siehe ROMEIS 1968).

Die Bindegewebs- und Muskelanteile im Stroma wurden mit der Azanfärbung differenziert, das kollagene Bindegewebe stellte sich blau dar, die glatte Muskulatur färbte sich rot (siehe ROMEIS 1968).

Die Mastzellen ließen sich mit Dimethylmethylenblau (TÖPFER 1968) darstellen, sie reagieren mit diesem Farbstoff metachromatisch. Ebenfalls färbte sich das intrazelluläre Sialomucin in der Prostata des 27jährigen mit diesem Farbstoff bei pH 3,5 an, es zeigte ebenso eine Metachromasie. Sialomucine wurden durch folgenden Färbevorgang erfaßt:

- 1) Einstellen der Schnitte in Mc Ilvaine Puffer pH 3,5 für eine halbe Stunde, 2) eine halbe Stunde färben in 0,01 % Dimethylmethylenblau bei pH 3,5, 3) Nachspülen in Mc Ilvaine Puffer pH 3,5.

Zur Auszählung der BARRschen Zellkernkörperchen wurden die Schnitte mit Karbolfuchsin (nach ESKElund 1956 und BARR 1965, zitiert bei SCHWARZACHER und WOLF 1970) angefärbt.

3. Stereologische Methodik

Die prozentualen Volumenanteile der verschiedenen ProstatakompONENTEN wurden mit der Punktzählmethode ermittelt. Hierzu verwendete ich das Integrations-okular I der Firma CARL ZEISS. Dieses Okular enthält eine einlegbare Platte mit 25 Punkten, die innerhalb eines Kreises verteilt und zur Erleichterung der Auszählung durch Geraden verbunden sind. Die Anordnung dieser Netzpunkte ist nicht wahllos, sie stellen die Mittelpunkte von 25 gleichgroßen Kreisen dar, welche in der Ebene in einer maximalen Dichte verteilt sind, wobei die Mittelpunkte der unmittelbar benachbarten Kreise auf dem Kreisumfang des einen Kreises liegen (HENNING 1958). Somit ist eine gleichmäßige Ausfüllung des Testfeldes erreicht. Das Netz dieser Punkte deckt sich bei der mikroskopischen Betrachtung des Schnittes mit der zu untersuchenden Fläche; alle Punkte, die auf der zu bestimmenden Komponente zu liegen kommen, werden als Treffer gezählt. Der prozentuale Volumenanteil dieser Komponente läßt sich dann errechnen aus dem Verhältnis der Teilsumme der gezählten Treffer zur Gesamtzahl der vorgegebenen Punkteschar. Eigentlich ist diese Methode eine direkte Flächenmessung, da das Untersuchungsobjekt im histolo-

gischen Schnitt annähernd durch Ebenen repräsentiert wird. Man kann sich aber das Prinzip von DELESSE (um 1850, zitiert bei HENNING) zunutze machen, wonach die ermittelten Flächen in einem Anschliff sich verhalten wie die zugehörigen Volumina.

Um mit der Punktzählmethode eine möglichst genaue Aussage erzielen zu können, müssen verschiedene Kautelen berücksichtigt werden, die nachfolgend jeweils auf das hier vorliegende Untersuchungsobjekt, die Prostata, bezogen sind.

Die verschiedenen Gewebsanteile müssen sich deutlich voneinander unterscheiden, um eine genaue Zuordnung der Testpunkte zu ermöglichen. Dies geschah im vorliegenden Fall mittels der erwähnten histologischen Färbemethoden.

Die Schnittdicke sollte nach Möglichkeit klein gehalten werden, damit die Treffer nicht in verschiedenen Beobachtungsebenen zugeordnet werden. Die Schnitte waren 6 - 8 μm dick, die Schärfenebene wurde bei der Auswertung nur dann verstellt, wenn die eindeutige Zuordnung eines Netzpunktes anders nicht möglich war. Die Schnittebene beeinflusst bei der Prostata die Ergebnisse nicht, da ihre Komponenten keine lineare oder flächenhafte Anordnung zeigen.

Da ein Schnitt keine repräsentative Aussage für das gesamte Organ darstellen kann, wurden für jede einzelne

Untersuchung jeweils drei Schnitte ausgezählt, die in der Schnittserie einen Abstand von mindestens 40 μm voneinander hatten.

Die richtige Vergrößerung ist von großer Wichtigkeit, und zwar ist sie so zu wählen, daß der Abstand der Netzpunkte gleich oder größer ist als die mittlere Schnittlänge der zu bestimmenden Komponenten. Daraus folgt, daß es nicht möglich ist, alle Komponenten der Prostata bei gleicher Vergrößerung zu erfassen. Es wurde zuerst eine Unterteilung zwischen Drüsenparenchym (bzw. Drüsen und zugehörige Lumina) und Stroma bei einer 80fachen Vergrößerung (Okular 8fach, Objektiv 10fach) vorgenommen. Die angeführten Bedingungen zur prozentualen Aufteilung des Stromas in Bindegewebe und Muskulatur wurden bei einer 360fachen Vergrößerung (Okular 8fach, Objektiv 45fach) erfüllt. Nur bei Berücksichtigung dieser Richtlinien für die zu wählende Vergrößerung erhält man eine Gaußsche Wahrscheinlichkeitsverteilung der Treffer. Durch eine graphische Auswertung kann somit die Richtigkeit der Versuchsdurchführung kontrolliert werden.

Sind all die bisher genannten Bedingungen befolgt worden, hängt die Genauigkeit der Methode nur noch von der Anzahl der ausgezählten Okulareinstellungen ab. Die Formel von Gauß über die absolute (auf die Gesamtfläche der Probe bezogene) mittlere prozentuale

Streuung lautet:

$$r_{\text{abs}} = 0,6745 \sqrt{\frac{k(100-k)}{n}} \%$$

(k = prozentualer Anteil der zu bestimmenden Komponente, n = Summe aller vorgegebenen Meßpunkte.)

Hieraus ist ersichtlich, daß man z.B. die Gesamtzahl der Meßpunkte n vervierfachen muß, um den Fehler auf die Hälfte zu verringern. Dem Zählokular ist ein Nomogramm beigelegt, aus dem die Größe des absoluten Fehlers bei einem ermittelten Flächenanteil in Abhängigkeit von der aufgewendeten Testzahl ermittelt werden kann.

Für die Ermittlung des prozentualen Volumenanteils des Drüsengewebes wurden jeweils für eine Aussage 500 Testpunkte ausgewertet, das entspricht 20 Okulareinstellungen. Die Okulareinstellungen sind frei wählbar, da aber die Prostata kein völlig homogenes Organ ist, mußte darauf geachtet werden, daß die Einstellungen gleichmäßig über die jeweils zu untersuchende Fläche verteilt waren. Da es auf Grund der geringen Ausdehnung der auszuwertenden Flächen oft unmöglich ist, 20 verschiedene Objektstellen auszuzählen, kann man die gewünschte Testpunktzahl erreichen, indem man das Okular durch Drehen verstellt, ohne die Okulareinstellung zu verändern. Beide Möglichkeiten der Auszählung wurden kombiniert, fünf verschiedene Präparateinstellungen wurden bei jeweils viermal veränderter Stellung der Testplatte ausgewertet. Bei

insgesamt drei ausgewerteten Schnitten wurden also 60 verschiedene Okulareinstellungen bzw. 1500 Testpunkte für ein Ergebnis herangezogen.

Zur Bestimmung der muskulären Anteile im Stroma wurden jeweils 24 Okulareinstellungen bzw. 600 Testpunkte ausgezählt.

Die Größe der jeweiligen absoluten Fehler wird bei den Ergebnissen angegeben. An einem Beispiel wird die Versuchsdurchführung ausführlich dargestellt und deren Richtigkeit graphisch überprüft.

III. Ergebnisse

1. Drüsenparenchym

a) Prozentualer Anteil der Drüsen am Gesamt-Prostatagewebe

Die prozentualen Volumenanteile der Drüsen an der Gesamtmasse der Prostata wurden in den verschiedenen Altersklassen bestimmt. Alle Testpunkte, die auf das Drüsenepithel und das Drüsenlumen zu liegen kamen, wurden dem Drüsenanteil zugeordnet.

Am Beispiel der zwei Monate alten Vorsteherdrüse wird der Auswertungsvorgang nachfolgend ausführlich dargelegt. Drei Schnitte wurden ausgewertet, die dabei erzielten Treffer werden in Tabelle 1 aufgeführt. In den waagerechten Zeilen befinden sich die Trefferzahlen einer Okulareinstellung bei viermal veränderter Orientierung der Testplatte. Fünf Okulareinstellungen, gleichmäßig verteilt über die gesamte Schnittfläche, wurden ausgezählt.

Aus den in Tabelle 1 angeführten Ergebnissen resultiert ein Gesamtdurchschnitt von 16,2 % Volumenanteil der Prostatadrüsen.

Der absolute Fehler bei 1500 hierbei vorgegebenen Testpunkten und einem Volumenanteil von 16,2 % beträgt $\pm 0,6$ %. Somit kann man sagen, daß mit der Wahrschein-

lichkeit 1/2 der wirkliche Wert für den Volumenanteil der Drüsen der zwei Monate alten Prostata zwischen 15,6 % und 16,8 % liegt ($16,2 \% \pm 0,6 \%$).

Tab. 1

	Treffer/ Okulareinstellung	Summe	Vol %
Schnitt I	4 5 5 4		
	1 4 3 3		
	4 6 2 3	81	16,2
	5 6 5 5		
	3 4 4 5		
Schnitt II	6 6 5 5		
	3 4 2 1		
	5 4 6 4	80	16,0
	2 1 3 2		
	5 7 5 4		
Schnitt III	4 4 4 2		
	6 5 5 3		
	4 3 3 3	82	16,4
	7 6 6 4		
	3 2 3 5		

Ob für die Versuchsdurchführung eine Gaußsche Wahrscheinlichkeitsverteilung gültig ist, wurde graphisch überprüft. Hierzu wurde die Anzahl der Okularstellungen gleicher Trefferzahlen ausgezählt (siehe Tabelle 2), und die Häufigkeitszahlen wurden anschließend als Ordinaten, die Treffer pro Okularstellung als Abszissen in einem rechtwinkligen Koordinatensystem eingetragen (siehe Abbildung 1).

Tab. 2

Treffer/ Okulareinstellung	Häufigkeit der gleichen Trefferzahl/Okulareinstellung
1	3
2	6
3	12
4	15
5	14
6	8
7	2
8	0

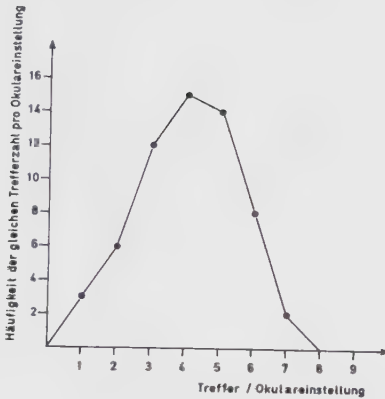


Abb.1 Streuung der Trefferzahlen (lineare Darstellung)

Das Polygon von Abbildung 1 hat in etwa die Form einer Glockenkurve, somit liegt annähernd eine Gaußsche Wahrscheinlichkeitsverteilung der Treffer vor.

Die ermittelten Volumenanteile der Drüsen aller vorliegenden Altersgruppen werden tabellarisch wiedergegeben (Tabelle 3). Aus dem Nomogramm wurde die Größe des jeweiligen absoluten Fehlers entnommen.

Tab. 3

Alter	Vol %	r_{abs} (%)
2 Mon.	16,2	$\pm 0,6$
1 J.	16,1	$\pm 0,6$
6 J.	15,9	$\pm 0,6$
10 J.	15,5	$\pm 0,6$
13 J.	34,6	$\pm 0,8$
14 J.	38,0	$\pm 0,8$
15 J.	37,7	$\pm 0,8$
18 J.	37,5	$\pm 0,8$
27 J.	46,0	$\pm 0,9$

Zur besseren Übersicht wurden die Volumenanteile der Drüsen in Abbildung 2 graphisch dargestellt.

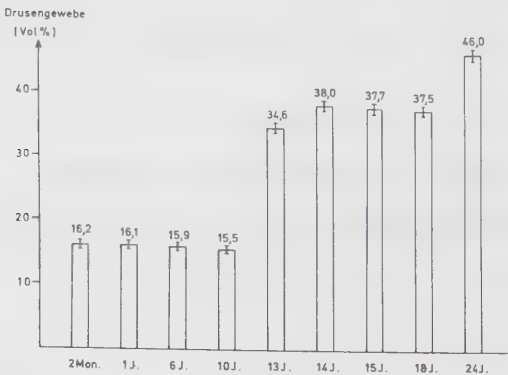


Abb. 2 Prozentuale Volumenanteile des Drüsengewebes der Prostata in verschiedenen Altersstufen

Diese Meßergebnisse veranschaulichen die postnatale Zunahme des Drüsenparenchyms der Prostata. Es ist deutlich zu erkennen, daß sich das Verhältnis Parenchym zu Stroma bei dem hier vorliegenden Untersuchungsmaterial bis zum 10. Lebensjahr nicht verändert. Das Einsetzen der Pubertät macht sich beim 13jährigen bemerkbar, der drüsige Anteil der Prostata hat stark zugenommen. Diese Entwicklung setzt sich über die Pubertätsjahre fort, die stärkste Zunahme erfolgt allerdings zu Beginn der Pubertät. Die Prostata des 18jährigen scheint von der Morphologie her in der Entwicklung etwas zurückgeblieben zu sein. Als voll ausgereift kann die 27jährige Prostata angesehen werden.

b) Regionale Unterschiede

Die prozentualen Volumenanteile des Drüsengewebes der Prostata wurden getrennt in der sogenannten "Innendrüse" und "Außendrüse" ermittelt. In Tabelle 4 und Abbildung 3 werden die Ergebnisse wiedergegeben.

Tab. 4

Alter	Drüsengewebe in der "Innendrüse" (Vol %)		Drüsengewebe in der "Außendrüse" (Vol %)	
2 Mon.	16,7	$\pm 0,6$	15,4	$\pm 0,6$
1 J.	16,2	$\pm 0,6$	16,1	$\pm 0,6$
6 J.	16,0	$\pm 0,6$	15,7	$\pm 0,6$
13 J.	24,1	$\pm 0,7$	39,9	$\pm 0,8$
14 J.	21,9	$\pm 0,7$	40,6	$\pm 0,8$
15 J.	22,5	$\pm 0,7$	39,2	$\pm 0,8$
18 J.	20,2	$\pm 0,7$	38,5	$\pm 0,8$
27 J.	31,7	$\pm 0,8$	50,4	$\pm 0,9$

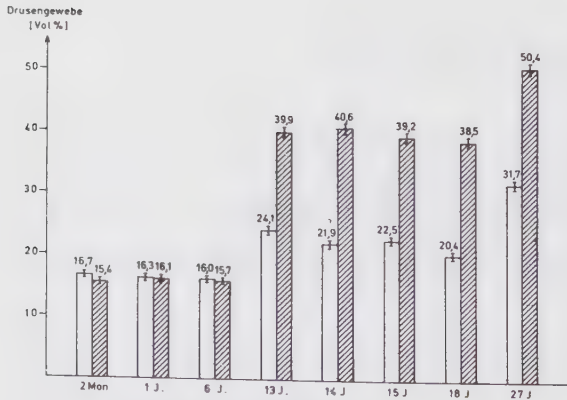


Abb 3 Prozentuale Volumenanteile des Drüsengewebes
in der „Innendrüse“  und der „Außendrüse“ 

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei den kindlichen Vorsteherdrüsen der prozentuale Drüsenanteil in den zentralen und peripheren Regionen nicht unterschiedlich ist. Beginnend mit der Prostata des 13jährigen zeigt sich ein deutlicher regionaler Unterschied. In der Peripherie ist mehr Drüsenparenchym vorhanden als zentral. Die Differenz, die bereits bei dem 13jährigen Organ vorhanden ist, vergrößert sich mit zunehmendem Alter nicht weiter, die Unterschiede liegen zwischen 15,8 Vol% und 18,7 Vol%.

c) Häufigkeit der Sialomucin-produzierenden Zellen
und ihre regionale Verteilung

Um festzustellen, ob die Anzahl der Sialomucin-produzierenden Drüsenzellen in der Prostata des 27jährigen regional verschieden ist, wurden bei drei Schnitten zentral und peripher jeweils 1000 Drüsenzellen ausgezählt (Vergrößerung: Okular 10fach, Objektiv 100fach; Ölimmersion). Da die Zellgrenzen von Zellen, deren Kerne im Schnittpräparat nicht sichtbar waren, oft nicht deutlich abzugrenzen waren, wurden nur Zellen mit sichtbarem Kern berücksichtigt. Eine möglichst wahllose Auszählung wurde erreicht,

indem der Kreutztisch des Mikroskops immer um gleiche Abstände verschoben wurde und die im Gesichtsfeld erscheinenden Zellen ausgewertet wurden. Die Zählungen wurden jeweils zweimal durchgeführt. In Tabelle 5 sind die Zählergebnisse zusammengefaßt.

Tab. 5

Schnitt	1. Zählung		2. Zählung	
	zentral	peripher	zentral	peripher
I	59	24	53	29
II	59	31	52	32
III	49	30	40	25

Zusammenfassend kann also ausgesagt werden, daß bei allen drei Schnitten und bei beiden Zählungen in den zentralen Gebieten der hier vorliegenden Prostata mehr Drüsenepithel vorhanden ist, welches Sialomucin produziert, als in den peripheren Gebieten.

2. Stroma

a) Muskulatur

Um mögliche Veränderungen in der Zusammensetzung des Stromas während der postnatalen Entwicklung der Prostata festzustellen, wurde der Anteil der Muskulatur mit Hilfe der Punktzählmethode bestimmt. Es ergab sich, daß das Verhältnis von Bindegewebe zu Muskulatur in den verschiedenen Altersklassen konstant bleibt. Die Volumenanteile der Muskulatur betrugen zwischen 34,6 % und 40,3 %, eine altersabhängige Veränderung konnte somit nicht nachgewiesen werden. Die Einzelergebnisse sind der Abbildung 4 zu entnehmen, die Größe des jeweiligen absoluten Fehlers betrug bei allen Resultaten $\pm 1,3$ Vol%.

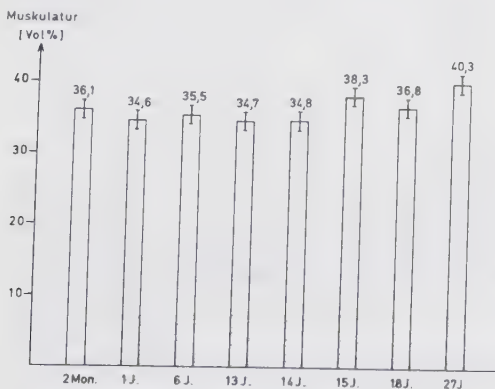


Abb. 4 Volumenanteile der Muskulatur im Stroma der Prostata bei verschiedenen Altersstufen

b) Bindegewebe - elastische und kollagene Anteile

Eine Unterteilung des Bindegewebes in kollagene und elastische Anteile war mit Hilfe der Punktzählmethode vorgesehen. Der prozentuale Volumenanteil der elastischen Fasern ließ sich aber mit dieser Methode nicht bestimmen, da die elastischen Fasern sehr inhomogen verteilt sind und somit die ausgewerteten Okulareinstellungen niemals für das gesamte Organ repräsentativ wären. Außerdem wird die Genauigkeit dieser Methode mit abnehmender Größe des zu bestimmenden Volumenanteils immer geringer.

Es schien, als würden die elastischen Fasern sich im gleichen Verhältnis vermehren wie das Gesamtwachstum der Prostata zunimmt. Dies würde also bedeuten, daß es ebenfalls zu keinen relativen Verschiebungen im Verhältnis von kollagenem zu elastischem Bindegewebe kommt.

c) Mastzellen

Das Vorkommen der mit Dimethylmethylenblau metachromatisch reagierenden Mastzellen wurde bei der 1-, 10-, 13-, 18- und 27jährigen Prostata überprüft. Es zeigte sich, daß die Mastzellen in den

untersuchten Altersklassen in etwa gleich häufig vorkommen. Um diese Beobachtung zu überprüfen, wurden von jeder Altersklasse drei Schnitte ausgewertet, indem jeweils fünf beliebig gewählte Gesichtsfelder bei einer 360fachen Vergrößerung (Okular 8fach, Objektiv 45fach) ausgezählt wurden. Auf ein Gesichtsfeld kamen durchschnittlich 4 - 6 Mastzellen.

Es konnte nicht festgestellt werden, daß die Mastzellen in bestimmten Regionen besonders gehäuft vorkommen, sie verteilten sich gleichmäßig auf die gesamte Schnittfläche.

d) Regionale Unterschiede

Nachdem in der postnatalen Entwicklung der vorliegenden Vorsteherdrüsen keine Veränderungen in der Zusammensetzung des Stromas nachgewiesen werden konnten, soll überprüft werden, ob es in der Zusammensetzung des Stromas regionale Unterschiede gibt und ob sich diese altersabhängig entwickeln. Das Zentrum, die sogenannte "Innendrüse", wurde wiederum von der Peripherie, der "Außendrüse", unterschieden.

Zunächst wurden die prozentualen Volumenanteile

der glatten Muskulatur zentral und peripher ermittelt
(siehe Tabelle 6 und Abbildung 5).

Tab. 6

Alter	glatte Muskulatur in der "Innendrüse" (Vol %)	glatte Muskulatur in der "Außendrüse" (Vol %)
2 Mon.	36,3	37,2
1 J.	37,3	38,2
6 J.	33,9	36,4
13 J.	34,7	34,0
14 J.	35,0	36,7
15 J.	36,0	36,6
18 J.	36,3	34,5
27 J.	39,2	40,3

(Die Größe von r_{abs} betrug bei allen Ergebnissen
 $\pm 1,3$ Vol %.)

Es zeigt sich also, daß die Verteilung der glatten
Muskulatur in der Prostata homogen ist und somit
das quantitative Verhältnis von Muskelgewebe zu
Bindegewebe zentral und peripher keine Unterschiede
aufweist.

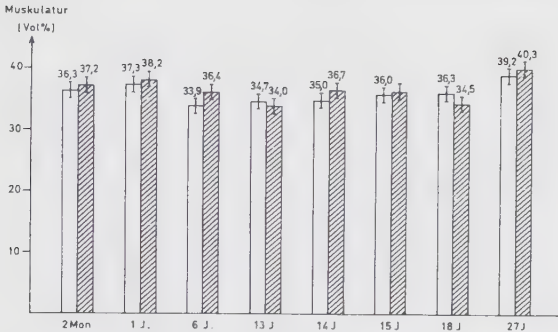


Abb 5 Volumenanteile der Muskulatur im Stroma in der „Innendrüse“ □ und der „Außendrüse“ ▨

Wie bereits erwähnt, konnten die elastischen Fasern nicht mit der Treffermethode erfaßt werden. Es war aber deutlich zu erkennen, daß in den zentralen Partien der Prostata, besonders im Bereich der Ductus ejaculatorii, des Utriculus und um die Urethra, zahlreiche elastische Fasern vorhanden sind, die von hier in die Peripherie ausstrahlen und immer spärlicher werden. Sie lagern sich besonders um die Ausführungsgänge und um die Drüsenalveolen.

3. Vorkommen der BARRschen Zellkernkörperchen und ihre regionale Verteilung

Drei Schnitte der 27jährigen Prostata wurden auf das Vorkommen der BARRschen Zellkernkörperchen untersucht. Dieser Zellkernkörper, auch Geschlechtschromatin genannt, ist ein plankonvexer Chromatinkörper, der der Innenseite der Zellkernmembran anliegt. Er kommt in Zellen vor, deren Chromosomensätze zwei X-Chromosomen aufweisen. In den Zellkernen männlicher Individuen ist er ebenfalls nachweisbar, aber in einer Häufigkeit von weniger als 10 %.

An diesem Beispiel soll die Häufigkeit dieses Geschlechtschromatins in den Drüsenzellen dieser Prostata gezeigt werden. Ferner soll festgestellt werden, ob die Häufigkeit regionale Unterschiede aufweist.

Es wurden bei 1000facher Vergrößerung (Okular 10fach, Objektiv 100fach; Ölimmersion) jeweils 1000 Zellen zentral und peripher ausgewertet. Eine möglichst zufällige Auswahl der Zellen wurde nach dem gleichen Prinzip wie bei der quantitativen Erfassung der Sialomucin-produzierenden Zellen erreicht. Durch Verstellen der Schärfenebene wurde versucht, die gesamte Tiefe eines jeden

ausgewerteten Zellkerns zu betrachten.

Die Anzahl der beobachteten BARR-Körperchen ist
Tabelle 7 zu entnehmen.

Tab. 7

Schnitt	zentral	peripher
I	18	14
II	14	10
III	22	15

Zwar wurde bei jedem Schnitt jeweils zentral das Geschlechtschromatin häufiger beobachtet als peripher, aber die Anzahl der BARR-Körperchen in der Peripherie von Schnitt I ist gleich der Häufigkeit der BARR-Körperchen im Zentrum von Schnitt II, während in Schnitt III, in der sogenannten "Außendrüse", sogar mehr gezählt wurden als in der "Innendrüse" von Schnitt II.

Ein deutlicher regionaler Unterschied ist daher am Beispiel dieser Prostata nicht nachweisbar. Die vorliegenden Zählergebnisse zeigen ferner, daß das Geschlechtschromatin in weniger als 10 % der Zellkerne der Drüsenzellen gefunden wurde.

4. Photographische Darstellungen

Abschließend sollen einige Ergebnisse an Hand von photographischen Abbildungen demonstriert werden. Die Abbildungen 6 und 7 zeigen die Prostata des 1jährigen Knaben. Aus ihnen ist zu ersehen, daß die Drüse hauptsächlich aus lockerem Bindegewebe besteht, das von Zügen glatter Muskelfasern durchsetzt ist. Die Drüsenschläuche sind sehr spärlich ausgebildet, ein Unterschied zwischen zentraler und peripherer Region ist nicht zu erkennen. Wie bereits geschildert, bleibt dieser Entwicklungsstand bis zum Einsetzen der Pubertät nahezu unverändert.

In der Prostata des Erwachsenen (Abb. 8 und 9) nimmt der Drüsenanteil wesentlich mehr Raum ein. Ferner ist deutlich zu erkennen, daß der prozentuale Volumenanteil der Drüsen peripher größer ist als zentral.

In der "Außendrüse" trennen nur dünne Septen von Stützgewebe die Drüsenacini (Abb. 9), während in der Innendrüse breite Balken von Stroma zwischen den Drüsenschläuchen liegen (Abb. 8).

Die folgenden Abbildungen 10 und 11 sollen den Anteil der Muskulatur am Stützgewebe zeigen. Wie im Teil 2,a der Ergebnisse berichtet, verändert er sich während der postnatalen Entwicklung nicht. Außerdem

soll demonstriert werden, daß das quantitative Verhältnis von Muskulatur und Bindegewebe zentral (Abb. 10) und peripher (Abb. 11) nicht unterschiedlich ist.

Da die elastischen Fasern mit der Punktzählmethode nicht quantitativ erfaßt werden konnten, sollen die Abbildungen 12 bis 15 das Vorkommen und die Verteilung der elastischen Fasern in der Prostata zeigen. Während im Zentrum der Drüse zahlreiche elastische Fasern im interacinären Stroma zu sehen sind (Abb. 12 und 14), umlagern in der Peripherie nur noch wenige elastische Fasern die Drüsenendstücke und Ausführungsgänge (Abb. 13 und 15).

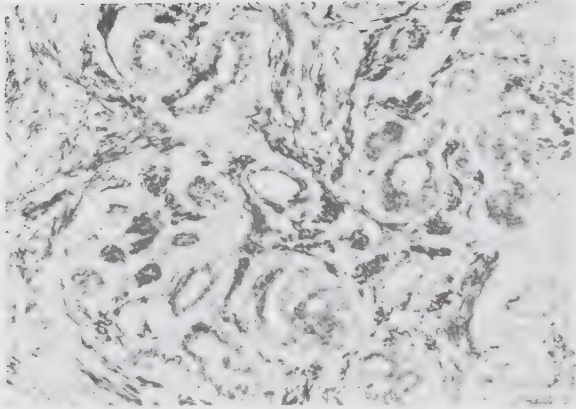


Abb.6 Schnitt aus dem zentralen Teil der Prostata
des 1jährigen Knaben. Azanfärbung; Vergrößerung 100fach.

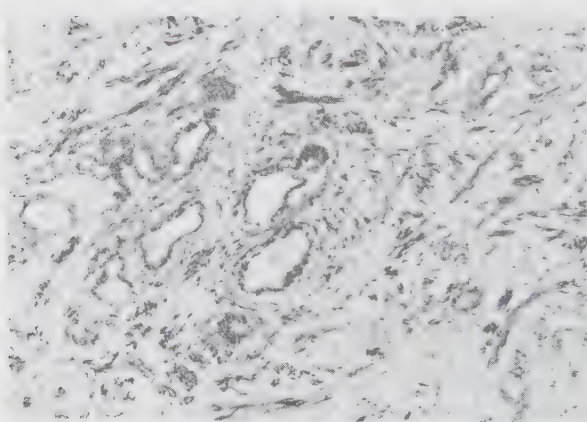


Abb.7 Schnitt aus dem peripheren Teil der Prostata
des 1jährigen Knaben. Azanfärbung; Vergrößerung 100fach.

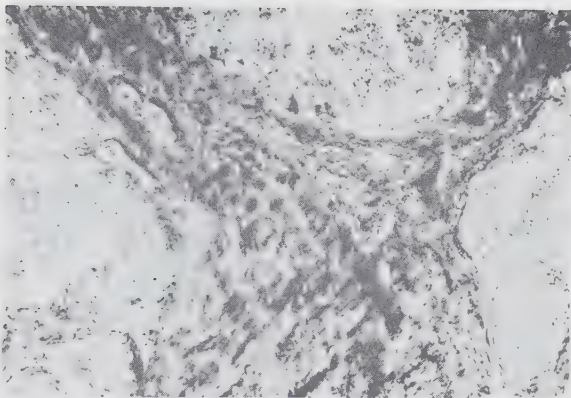


Abb.8 Schnitt aus dem zentralen Anteil der Prostata des 27jährigen. Azanfärbung; Vergrößerung 100fach.

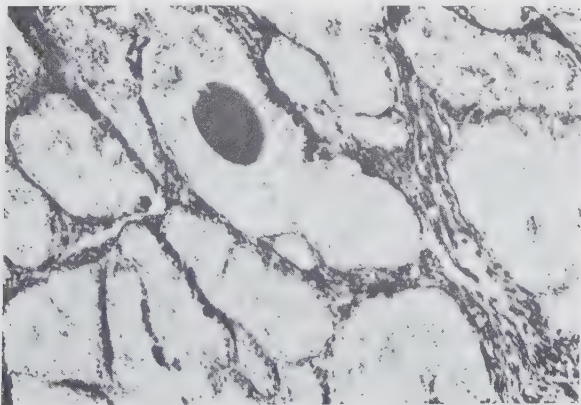


Abb.9 Schnitt aus der Peripherie der Prostata des 27jährigen. Azanfärbung; Vergrößerung 100fach.

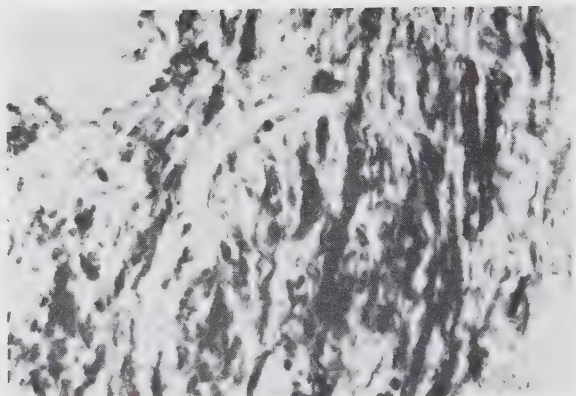


Abb.10 Darstellung der Muskelfasern im Stroma;
zentrale Region der Prostata des 27jährigen.
Azanfärbung; Vergrößerung 250fach.

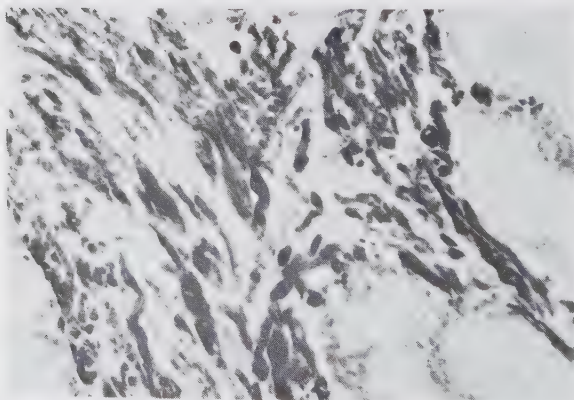


Abb.11 Darstellung der Muskelfasern im Stroma;
periphere Region in der Prostata des 27jährigen.
Azanfärbung; Vergrößerung 250fach.

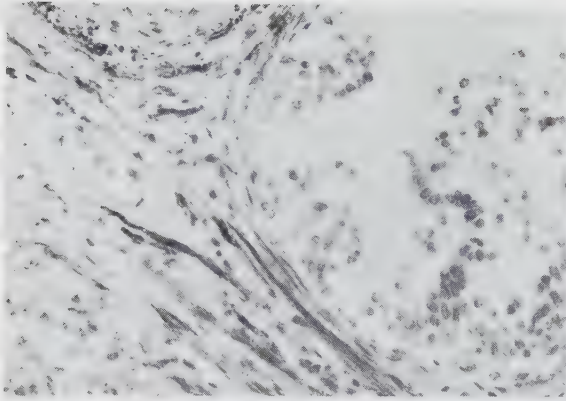


Abb.12 Darstellung der elastischen Fasern im zentralen Teil der Prostata des 13jährigen. Resorcin-fuchsin-Kern=echtrot; Vergrößerung 250fach.

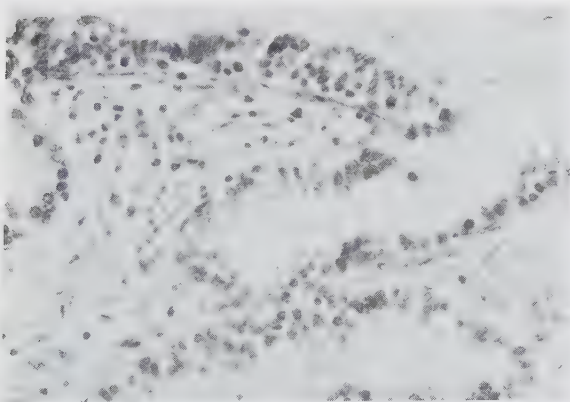


Abb.13 Darstellung der elastischen Fasern in der Peripherie der Prostata des 13jährigen. Resorcin-fuchsin-Kernechtrot; Vergrößerung 250fach.

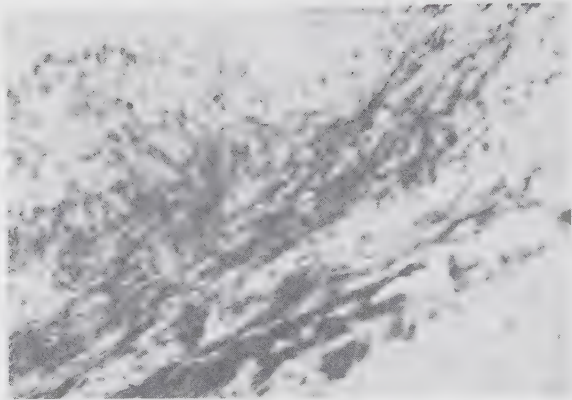


Abb.14 Darstellung der elastischen Fasern im zentralen Teil der Prostata des 27jährigen. Resorcin-fuchsin-Kern-echtrot; Vergrößerung 250fach.

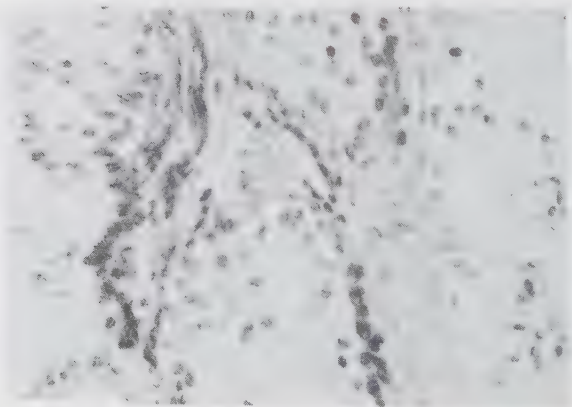


Abb.15 Darstellung der elastischen Fasern in der Peripherie der Prostata des 27jährigen. Resorcin-fuchsin-Kernechtrot; Vergrößerung 250fach.

IV. Diskussion

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung können in zwei wesentliche Teile gegliedert werden:

1. Es wurden die morphometrisch erfaßbaren Veränderungen während der postnatalen Entwicklung der menschlichen Vorsteherdrüse untersucht. 2. Die sogenannten "Innen-drüsen" und "Außendrüsen" wurden jeweils gesondert ausgewertet, Unterschiede zwischen diesen wurden herausgestellt.

Die Verschiebung des gegenseitigen Mengenverhältnisses von Drüsengewebe zu Zwischengewebe während der Entwicklungsjahre wurde von REGNAULD (1892), STIEVE (1930) und MOORE (1936) beschrieben. Die mit der Punktzählmethode erzielten quantitativen Aussagen decken sich im wesentlichen mit ihren Beschreibungen. Das Stützgewebe bildet in der kindlichen Prostata die Hauptmasse des Organs. Der Entwicklungsstand, den die Vorsteherdrüse des 1jährigen erreicht hat, bleibt bis zur Reifezeit nahezu unverändert. Das Einsetzen der Pubertät macht sich durch starkes Wachstum der bereits vorhandenen Drüsenschläuche und durch Neubildung weiterer bemerkbar. Das Verhältnis Drüsengewebe zu Stützgewebe verschiebt sich immer mehr zugunsten des Drüsengewebes. REGNAULD (1892) nahm an, daß zwei Drittel der Prostata des Erwachsenen

von Drüsenschläuchen angefüllt sind. STIEVE (1930) schätzte sogar, daß das Drüsengewebe in der ausgereiften Vorsteherdrüse zwei Drittel bis vier Fünftel des Organs einnehme. Dagegen wurde in dieser Untersuchung festgestellt, daß der prozentuale volumenanteil der ausgereiften Prostata des 27jährigen nur 46 % betrug. Dieses Ergebnis entspricht in etwa der Aussage von v. EBNER (1902), das Drüsengewebe mache ungefähr ein Drittel bis die Hälfte der Gesamtmasse des Organs aus.

Das Stroma der Prostata besteht hauptsächlich aus drei Elementen: kollagenem Bindegewebe, glatten Muskelfasern und elastischen Fasern.

Das Stroma der Drüse des 2 Monate alten Jungen ist von breiten Zügen glatter Muskelfasern durchsetzt. Die Auswertungen ergaben, daß sich der prozentuale Volumenanteil während der postnatalen Entwicklung nicht ändert. Bei allen vorliegenden Untersuchungsobjekten betrug der Volumenanteil zwischen 34,6 % und 40,3 %. Das bedeutet also, daß die Muskulatur im gleichen Maße zunimmt, wie das Größenwachstum der gesamten Prostata fortschreitet, es gibt somit keine altersabhängigen Veränderungen im Verhältnis Bindegewebe zu glatter Muskulatur. STIEVE (1930) beschrieb, daß die Muskelzellen einerseits größer werden, andererseits wandeln sich immer wieder neue Histiocyten in Muskelzellen um. Meine Ergebnisse widersprechen der Feststellung von KRATTER (1950), kollagenes Gewebe

überwiege im Stroma bis zum Beginn der Pubertät, dann komme es zu einer progressiven Vermehrung glatter Muskelfasern. LUSENA (1896) berichtete, die Menge des Muskelgewebes überwiege während der Kindheit das Drüsengewebe, später sei dieses Verhältnis umgekehrt. Diese Befunde entsprechen auch meinen Auswertungen.

In allen untersuchten Vorsteherdrüsen konnten elastische Fasern nachgewiesen werden. Meine Beobachtungen stimmen überein mit den Beschreibungen von COSENTINO (1905) und KRATZER (1950). Die elastischen Fasern sind sehr zahlreich im Bereich der Urethra, der Ductus ejaculatorii, des Colliculus seminalis und des Utriculus. In der Peripherie der Drüse sind die elastischen Fasern nur spärlich vorhanden, sie umkleiden diskontinuierlich Drüsenalveolen und Ausführungsgänge. Es ist deutlich zu erkennen, daß eine altersabhängige Zunahme des elastischen Materials stattfindet. Allerdings scheint es zu keiner Veränderung des Mengenverhältnisses von elastischen zu kollagenen Fasern zu kommen.

Das Vorkommen von Mastzellen im Stroma der Prostata wurde erstmals von STAEMMLER (1921) und HOLMGREN (1938) beschrieben. STAEMMLER berichtete von einem Anstieg der Zahl der Mastzellen während der ersten Lebensjahre. Die Mastzellen entwickeln sich nach seiner Ansicht im Zusammenhang mit der fibrillären Substanz. Er beschrieb Vorstufen von Mastzellen in den Vor-

stehedrüsen von Knaben bis zum Alter von einem Jahr. Dies entspricht nicht meinen Beobachtungen. In der Drüse des 2 Monate alten Knaben konnten pro flächeneinheit durchschnittlich ebensoviele Mastzellen gezählt werden wie in den übrigen Objekten. Dies besagt allerdings auch, daß die absolute Zahl der Mastzellen mit dem Größenwachstum der Prostata zunimmt.

Von großem Interesse ist die Frage, ob es von irgendeinem Standpunkt aus gerechtfertigt ist, die Prostata in verschiedene Lappen einzuteilen. Besonders häufig wurde versucht, dieses Problem dadurch aufzuklären, daß verschiedene Krankheitsbilder bestimmten Regionen zugeschrieben wurden. Die meisten Einteilungsversuche, die bereits in der Einleitung erwähnt wurden, widersprechen sich ganz erheblich.

In dieser Untersuchung wird die von zahlreichen Autoren (z.B. FRANKS, 1954 und GLENISTER, 1962) und in einigen Histologie-Lehrbüchern (z.B. HAM and LEESON, 1961) angenommene Unterteilung in "Innen-" und "Außendrüse" berücksichtigt. In der Verteilung des Drüsengewebes konnten deutliche regionale Unterschiede aufgezeigt werden. Während in der kindlichen Vorstehedrüse der prozentuale Volumenanteil des Drüsengewebes zentral und peripher gleich war, ist im Zentrum der Prostata

des Jugendlichen und des Erwachsenen wesentlich weniger Drüsengewebe vorhanden als in der Peripherie. Eine Erklärung dieser Tatsache könnte sein, daß in der Peripherie die weiten Drüsenalveolen sehr viel Raum einnehmen, während im Zentrum die wesentlich engeren Ausführungsgänge in die Urethra münden. Die Sialomucin-produzierenden Zellen, die nur in der Prostata des Erwachsenen vorkommen, zeigten in der hier untersuchten Drüse des 27jährigen ein zahlenmäßiges Überwiegen in den periurethralen Zellen. Diese Beobachtung an einer Prostata kann natürlich nicht generell für alle ausgereiften Vorsteherdrüsen angenommen werden, dies müßte in einer größeren Untersuchungsreihe nachgeprüft werden. Von besonderem Interesse wäre es auch, eine eventuelle Korrelation zwischen hypertrophischem Wachstum und Sialomucin-produzierenden Zellen zu überprüfen, da allgemein angenommen wird, die Prostatahypertrophie habe ihren Ausgangspunkt in den periurethralen Drüsen.

In der Zusammensetzung des Stromas konnte nur ein regionaler Unterschied festgestellt werden: in den zentralen Partien waren wesentlich mehr elastische Fasern vorhanden als in der "Außendrüse". Diese Verteilung der elastischen Fasern steht vielleicht im Zusammenhang mit ihren funktionellen Aufgaben, da sie

besonders dicht um die Urethra und die Ductus ejaculatorii liegen.

Die glatte Muskulatur ist quantitativ homogen verteilt. Die Anordnung der Muskelfasern ist nicht wahllos, die Architektur des Muskelgefüges wird von AUMÜLLER (1971) beschrieben. Nach seiner Ansicht läßt die Anordnung der Muskulatur vom funktionell-anatomischen Standpunkt keine Einteilung in verschiedene Lappen zu.

Die Auszählung der BARRschen Zellkernkörperchen ergab am Beispiel der Prostata des 27jährigen keine deutlichen Anhaltspunkte für Unterschiede zwischen zentralen und peripheren Drüsenzellen. Die Untersuchungen von COUTTS et al. (1956), LENNOX et al. (1958) und LEHMANN et al. (1959) ergaben keinen Hinweis für eine Unterteilung der Prostata.

Auf Grund der hier nachgewiesenen regionalen Unterschiede (Drüsenanteil, Sialomucin-produzierende Zellen, elastische Fasern) kann man eine Einteilung in "Innen-" und "Außendrüse" vornehmen.

Die große Zahl der Arbeiten und besonders deren Widersprüchlichkeit zeigt, daß das Problem der Einteilung der Prostata in verschiedene Lappen noch nicht gelöst ist. Wegweisend für den Versuch, die Dualität der Prostata zu beweisen, scheint die Arbeit von

GLENISTER (1962) zu sein, der die besondere entwicklungs-
geschichtliche Bedeutung der "Innendrüse" schilderte.

Seine Feststellung könnte auch eine Erklärung für die
Entstehung der Prostatahypertrophie in der "Innendrüse"
geben, wenn es im Alter zu einem relativen Anstieg der
Östrogene kommt. In diesem Zusammenhang ist auch die
Beobachtung von ANDREWS (1951) bemerkenswert, der be-
schreibt, daß histologische Veränderungen in der fetalen
Prostata, die vermutlich durch den Einfluß des mütter-
lichen Östrogens entstehen, nur die innere Zone be-
treffen.

Zusammenfassend läßt sich also sagen: zahlreiche Ar-
beiten weisen darauf hin, daß die Prostata des Men-
schen kein homogenes Organ darstellt. Es bedarf aber
noch überzeugender und schlüssiger Beweise, um funktio-
nell verschiedene Teile bzw. Lappen unterscheiden zu
können.

V. Zusammenfassung

Die Veränderungen der menschlichen Prostata während der postnatalen Entwicklung werden am Beispiel von neun Drüsen im Alter zwischen zwei Monaten und 27 Jahren mit Hilfe des Integrationsokulars morphometrisch untersucht.

Die Verschiebung des Mengenverhältnisses von Stroma zu Drüsengewebe zugunsten des letzteren wurde quantitativ dargestellt.

Das Verhältnis von kollagenem Gewebe und glatter Muskulatur im Stroma verändert sich nicht während der Reifezeit.

Morphometrische Unterschiede zwischen der sogenannten "Innen-" und "Außendrüse" wurden nachgewiesen:

1. Im Zentrum des Organs ist weniger Drüsengewebe und mehr Stützgewebe vorhanden als in der Peripherie.
2. Elastische Fasern kommen hauptsächlich in der "Innendrüse" vor.
3. In der Prostata eines 27jährigen konnten in den periurethralen Drüsen mehr Sialomucin-produzierende Zellen gezählt werden als in den peripheren Drüsenteilen.

VI. Literaturverzeichnis

1. Andrews, G.S.: The histology of the human foetal prepubertal prostates.
J. Anat. 85, 44-54, 1951
2. Aumüller, G.: Zur Gefäß- und Muskelarchitektur der menschlichen Prostata.
Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 135, 88-100, 1971
3. Bouissou, H., M.Th. Fabre, E. Ferrère: Ultrastructure de la prostate normale et adénomateuse.
Presse méd. 74, 1637-1642, 1966
4. Cosentino, A.: Sulla distribuzione del tessuto elastico nella prostata dell uomo e degli animali.
Anat. Anz. 26, 293-317, 1905
5. Coutts, W.E., E. Silva-Inzunza, W.R. Coutts:
Sex chromatin in cells of prostatic hypertrophy and prostatic cancer.
Brit. J. Urol. 28, 268-270, 1956
6. Ebener, V. v.: Männliche Geschlechtsorgane.
A. Koellikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. umgearb. Aufl., Bd. 3, Leipzig 1902
7. Franks, L.M.: Benign nodular hyperplasia of the prostate: a review.
Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. 14, 92-106, 1954

8. Glenister, T.W.: The development of the utricle
and of the so called 'middle' or 'median' lobe
of the human prostate.
J. Anat. 96, 443-455, 1962
9. Ham, A.W. and T.S. Leeson: Histology
4th ed., London 1961
10. Henning, A.: Kritische Betrachtungen zur Volumen-
und Oberflächenmessung in der Mikroskopie.
Zeiss-Werkzeitschrift 6, 78-86, 1958
11. Holmgren, H.: Eine neue Methode zur Fixierung der
Ehrlichschen Mastzellen, mit besonderer Berück-
sichtigung der Chemie der Zellgranula.
Ztschr. wiss. Mikros. 55, 419-461, 1938
12. Hou-Jensen, K.: On the incidence of sex chromatin
in human prostatic cancer.
Acta Pathol. et Microbiol. Scand. 53, 225-229, 1961
13. Huggins, C., W.O. Webster: Duality of human prostate
in response to estrogen.
J. Urol. 59, 258-266, 1948
14. Kratter, V.: Modificazioni strutturali dello
stroma della prostata umana nelle varie eta.
Arch. ital. Anat. istol. pat. 23, 3-25, 1950
15. LeDuc, I.E.: The anatomy of the prostate and the
pathology of early benign hypertrophy.
J. Urol. 42, 1217-1241, 1939

16. Lehmann, Th.H., C.V. Hodges, A. Oyamada: Nuclear sex chromatin differentiation in benign and malignant prostatic tumors.
J. Urol. 81, 172-177, 1959
17. Lennox, B., M.A. Ferguson-Smith, W.S. Mack, J.S.S. Stewart: A note on the sex chromatin in enlarged prostates.
Brit. J. Urol. 30, 217-218, 1958
18. Leutert, G., K. Jahn: Über altersabhängige histologische und histochemische Befunde an der Prostata des Menschen.
Acta. histochem. 37, 136-147, 1970
19. Lowsley, O.S.: Embryology, anatomy and surgery of the prostate gland.
Amer. J. Surg. 8, 526-541, 1930
20. Lusena, G.: Sulla disposizione delle cellule muscolare liscie nella prostata.
Anat. Anz. 11, 399-406, 1896
21. McNeal, J.E.: Regional morphology and pathology of the prostate.
Am. J. Clin. Path. 49, 347-357, 1968
22. Moore, R.A.: The evolution and involution of the prostate gland.
Am. J. Pathol. 12, 599-624, 1936

23. Moskowicz, L.: Prostatahypertrophie und Intersexualität.
Virchows Arch. f. path. Anat. 284, 438, 1932
24. Motz, B., R. Perearneau: zitiert bei Franks 1954
25. Pallin, G.: Beiträge zur Anatomie und Embryologie der Prostata und der Samenblase.
Arch. Anat. u. Entw.-Gesch. 1901, 135-176
26. Pearse, A.G.E.: Histochemistry- Theoretically and Applied.
2. Aufl., London 1962
27. Régnauld, E.: Étude sur l'évolution de la prostate chez le chien et chez l'homme.
J. Anat. Physiol. 28, 109-128, 1892
28. Romeis, B.: Mikroskopische Technik.
16. Aufl., München 1968
29. Schlachta, J.: Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Prostata und Mamma des Neugeborenen.
Arch. mikr. Anat. 64, 405-483, 1904
30. Schwarzacher, H.G., U. Wolf (Hrsg.): Methoden in der medizinischen Cytogenetik.
Berlin-Heidelberg-New York 1970

31. Staemmler, M.: Untersuchung über Vorkommen und
Bedeutung der histiogenen Mastzellen im mensch-
lichen Körper unter normalen und pathologischen
Bedingungen.
Frankf. Ztschr. Pathol. 25, 398-400, 1921
32. Stieve, H.: Männliche Genitalorgane.
Handbuch der mikroskopischen Anatomie.
Bd. 7, 2, Berlin 1930
33. Tandler, J., O. Zucker кандl: Studien zur Anatomie
Klinik der Prostatahypertrophie.
Berlin 1922
34. Töpfer, K.-H.: Die Thiazinfarbstoffe.
Progress in Histochem. and Cytochem. 1, 1-70, 1970
35. Vidgoff, B.: The hormonal control of the prostate
and its relation to clinical prostatic hypertrophy.
J. Urol. 42, 359-371, 1939
36. Wagenen, G. van: The coagulating function of the
cranial lobe of the prostate gland in the monkey.
Anat. Rec. 66, 411-421, 1936
37. Walker, G.: A special function discovered in a
glandular structure hitherto supposed to form
a part of the prostate gland in rats and guinea-pigs.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 21, 185, 1910

38. Wojewski, A.: Sterz noworodka (Die Prostata des Kleinkindes).

Pol. morphol. (Warszawa) 20, 1-10, 1961

39. Zuckermann, S.: zitiert bei Vidgoff 1939

Danksagung

Herrn Prof. Dr. G. Müller möchte ich herzlich für die Überlassung des Themas und für seine freundliche Unterstützung danken.

Den Direktoren des Anatomischen Institutes, Herrn Prof. Dr. M. Watzka und Herrn Prof. Dr. A. Mayet, danke ich für den mir zur Verfügung gestellten Arbeitsplatz im Institut.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. G. Aumüller, der mich mit großer Geduld in die Problematik meiner Arbeit eingearbeitet hat.

Außerdem möchte ich mich bei Frau de Cuvry und Frl. Waldhausen für ihre freundliche Hilfe bei der technischen Anfertigung der Arbeit bedanken.

Die graphischen Darstellungen zeichnete mir freundlicherweise Herr G. Schlich.

Lebenslauf

Am 25. Juli 1947 wurde ich als Sohn des Polizeibeamten Walter Herzer und seiner Ehefrau Kreszenz Herzer, geb. Reitberger, in Wiesbaden geboren. Die Volksschule besuchte ich ab 1954 in Wiesbaden-Bierstadt und ab 1957 an der Lorcher Straße in Wiesbaden. Im Frühjahr 1958 wurde ich Schüler der Leibnizschule in Wiesbaden, einem neusprachlichen Gymnasium. An dieser Schule bestand ich im November 1966 die Reifeprüfung.

Das Studium der Medizin begann ich im Sommersemester 1967 an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, wo ich im März 1968 das Vorphysikum und im Oktober 1969 das Physikum absolvierte.

Im zweiten klinischen Semester wechselte ich an die Universität München, im folgenden Wintersemester studierte ich an der Universität Zürich. Daraufhin war ich nochmals ein Semester an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz immatrikuliert. Im Wintersemester 1971/72 setzte ich das Studium an der Technischen Universität München fort. Dort beendete ich am 20. Dezember 1972 das medizinische Staatsexamen. Am 24. Januar 1973 nahm ich in München am amerikanischen Examen des Educational Council for Foreign Medical Graduates mit Erfolg teil.

